

Eva Rolinski

1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554419_0067

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. H. Kranz

ZUR PATHOGENESE UND THERAPIE
DES DELIRIUM TREMENS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
EVA ROLINSKI

1959



Dekan: Professor Dr. Hans Leicher

Referent: Professor Dr. Heinrich Kranz

Tag der mündlichen Prüfung: 16.12.1959

Datum des Diploms 16. DEZ. 1959

GLIEDERUNG

- I. Einleitung
- II. Ausprägungsgrade des Delirium tremens
 1. Praedelir
 2. Klassisches Delir (Volldelir)
 3. Schweres Delir
- III. Zur Pathogenese des Delirium tremens
 1. Einfache (kausalistische) Hypothesen
 2. Komplexe (ganzheitliche) Hypothesen
- IV. Auslösungsformen des Delirium tremens
 1. Das Kontinuitätsdelir als Folge einer Toxinüberschußreaktion
 2. Das Kontinuitätsdelir als Folge einer Zwischenhirnschädigung
 3. Das Delir nach "Gelegenheitsursachen"
 4. Das Abstinenzdelir
- V. Zur Therapie des Delirium tremens
 1. Allgemeine therapeutische Methoden
 2. Spezielle therapeutische Methoden
 - a) Intensive Lebertherapie
 - b) Intensive Vitamintherapie
 - c) Insulintherapie
 - d) Therapie mit Cortison und ACTH
 - e) Therapie mit Magnesiumsulfat
 - f) Therapie mit Lumbalpunktion
 - g) Therapie mit Hydergin
 - h) Therapie mit Neuroleptica
 - i) Therapie mit Alkoholglukose
- VI. Die Behandlung von Delirium tremens in der Mainzer Universitäts-Nervenklinik
 1. Allgemeine Verteilungsdaten
 - a) Geschlechtsverteilung
 - b) Altersverteilung
 - c) Berufsverteilung
 - d) Art des Alkoholabusus
 - e) Menge des genossenen Alkohols

- f) Dauer des Alkoholabusus
- g) Jahresverteilung

2. Spezielle Verteilungsdaten

- a) Ausprägungsgrade des Delirs
- b) Dauer der Volldelirien
- c) Dauer der Praedelirien
- d) Formen der Delirauflösung
- e) Mortalität
- f) Therapeutische Methoden

3. Schlußfolgerungen

- a) Therapie mit Alkoholglukose
- b) Konservative Therapie
- c) Therapie mit Megaphen
- d) Therapie mit Alkoholglukose und Megaphen
- e) Therapie mit Alkoholglukose und diversen Neuroleptica

VII. Zusammenfassung

VIII. Literaturverzeichnis

I. EINLEITUNG

Der Rausch beschert dem Menschen gesteigerte Gemütsbewegungen euphorischer Art bei herabgesetzter Denkfähigkeit, erhöhter Unternehmungslust und motorischer Lebhaftigkeit.

In einer anthropologischen Abhandlung zum Suchtproblem beschreibt J. Zutt den Rausch auf folgende Weise:

"Daß es Intensitätsgrade der Trunkenheit, des Rausches gibt, ist unverkennbar. Sie reichen vom leichten Angeheitert-sein bis zum sinnlosen Rasen des Trunkenen. Inwiefern aber ist der Rausch eine besondere Weise des Getragen-seins...? Was heißt es, im Rausch seien wir getragen? Es heißt: Ohne unser Zutun, durch eine Modifikation unseres unwillkürlichen Werdens, werden wir über Grenzen, die unser Tun sonst begrenzen, hinweggetragen, hinausgetragen in eine Weite, zu einer Fülle zuvor verschlossener, jetzt erschlossener Möglichkeiten. Wir werden mit einer Fülle von Möglichkeiten gleichsam beschenkt ... Es ereignet sich im Rausche auch etwas von ... Offensein für den Gehalt und den Zuspruch der Dinge dieser Welt. In diese, im Rausche geöffnete Offenheit hineingetragen sein bis zur Selbstvergessenheit ist das, was den Rausch mit der künstlerischen und anderen Formen der Ekstase verwandt macht. Mit diesem Öffnen der Möglichkeiten erweckt Rausch in uns Hoffnung, es wächst ihm die Kraft der Hoffnung." (61; 440.)

Neben vielen Rauschgiften (Opium, Haschisch, Marihuana, Heroin, Morphinum, Meskalin u. a. m.) ist der Alkohol das - in zeitlicher und räumlicher Dimension - am weitesten verbreitete Rauschmittel. Allein, der Alkoholorausch hat zwei Seiten, eine helle und leider auch eine düstere. Er wird auf der einen Seite verherrlicht wegen seiner geselligkeitsfördernden Wirkung, wegen seiner Anregung der Phantasie und wegen der Vermittlung des subjektiven Gefühls, über sich selbst hinauszuwachsen. Auf der anderen Seite wird der Rausch verdammt, weil er zur Sucht und damit zur Zerrüttung der Persönlichkeit, zu Krankheit und Tod führen kann. Dazu sagte im Jahre 1896 Emil Kraepelin:

"Aus dem gleichen Grunde haben wir dringenden Anlaß, mit allen Mitteln den Kampf gegen einen der gefährlichsten Feinde unseres Volkes aufzunehmen, der in immer wachsendem Maße an unserem Marke zehrt, das ist der Mißbrauch des Alkohols. Die Verheerungen, welche die Wirkung und Nachwirkung dieses tückischen Giftes in unserer Arbeitskraft anrichtet, sollen genugsam bekannt sein. Gleichwohl wird der gewohnheitsmäßige Genuß geisti-

ger Getränke nicht nur geduldet, sondern von der Gesetzgebung wie von der öffentlichen Meinung liebevoll gepflegt. Vergebens sprechen Irren- und Idiotenanstalten, Gefängnisse und Zuchthäuser, Spitäler und Armenpflege ihre beredte Sprache; vergebens sehen wir alljährlich im deutschen Reiche 12 000 Menschen im arbeitsfähigen Alter dem Alkoholsiechtum verfallen - die große Menge wie die gebildeten Kreise gehen achtlos an dem Abgrunde vorüber, der unberechenbare Summen von Wohlstand und Arbeitskraft verschlingt." (26; 28)

Außer zu dem gesuchten "Schwips" oder Rausch führt der Alkohol zu einer Reihe pathologischer Veränderungen, nämlich dem pathologischen Rausch, dem chronischen Alkoholismus, der Korsakow-Psychose, der Alkoholhalluzinose und zu der gefährlichsten, noch oft zum Tode führenden Form, dem Delirium tremens.

Unsere Untersuchung beschränkt sich auf die Pathogenese und Therapie des Delirium tremens alcoholicum aethylicum, wofür 112 Krankheitsfälle der Mainzer Universitäts-Nervenklinik aus den Jahren 1946 - 1958 sowie Beiträge aus der Fachliteratur bearbeitet wurden. Richtungsweisend waren für uns Referate von Herrn Prof. Dr. Heinrich Kranz, die auf der Sommertagung Baden-Württembergischer Krankenhaupsychiater am 2. VIII. 1955 in Wiesloch und auf der Fortbildungsveranstaltung der Mainzer Ärztekammer und Medizinischen Gesellschaft am 16. V. 1956 in Mainz (27) gehalten wurden.

II. AUSPRÄGUNGSGRAD DES DELIRIUM TREMENS

Das Delirium tremens wird von uns nach verschiedenen Graden der Ausprägung deliranter Symptome gegliedert. Man unterscheidet im allgemeinen drei delirante Stufen, nämlich das Praedelir, das klassische Volldelir und das sogenannte schwere Delir. Leichtere Krankheitsfälle erreichen nur die Stufe des Praedelirs, das dann - mit oder ohne Therapie - wieder abklingt. Für schwerere Krankheitsfälle ist das Praedelir nur eine Durchgangsphase in der Entwicklung zum Volldelir. In Einzelfällen steigert sich der Krankheitsverlauf bis zum sogenannten schweren Delir.

1. Das Praedelir

"Das Herannahen der Krankheit pflegt sich kürzere oder längere Zeit, bisweilen wochenlang, durch mehr oder weniger ausgesprochene Angstzustände, Schreckhaftigkeit, unruhigen Schlaf mit lebhaften Träumen, erhöhte Erregbarkeit der Sinnesorgane (Hyperästhesie, subjektive Geräusche, Blitze, feurige Sterne) anzudeuten." (Emil Kraepelin, 25; 129).¹⁾ Praedelirante Fälle werden seltener in die Klinik eingeliefert und sind nicht der eigentliche Gegenstand unserer Untersuchung.

2. Das klassische Delir (Volldelir)

Mit anderen exogenen Psychosen infolge chronischer Vergiftungen (Opium, Morphin, Haschisch u. a. m.) hat das Alkoholdelir folgende Züge gemeinsam:

"Vorübergehende Zustände von Bewußtseinstörung, die in Heilung mit voller Einsicht übergehen (können), mit massenhaften Sinnestäuschungen, Desorientierung, Angst, ... Krampfanfälle während der akuten Zustände ... Dauernde Veränderungen der Persönlichkeit, die in einer Verrohung des Gefühlslebens, Verengerung der Interessen, in einseitigem Hervortreten des Trieblebens, haltloser Willensschwäche bestehen. Die Folgen bestehen in sozialem Verfall, großer Reizbarkeit mit brutalen Handlungen bei Beteuerung der eigenen Unschuld, bei völliger Unzuverlässigkeit, besonders auch bezüglich der Versprechungen über zukünftige Enthaltsamkeit." (Karl Jaspers, 22; 391.)

1) In Klammern angegebene Ziffern bezeichnen die laufenden Nummern des Literaturverzeichnisses; eventuelle angegebene zweite Ziffern hinter dem Semikolon beziehen sich auf die Seitenzahlen der Veröffentlichungen.

Für das Alkoholdelir im engeren Sinne sind folgende Symptome charakteristisch:

Die eigentliche Entwicklung des Krankheitsbildes - es war bereits Seneca bekannt, doch der englische Arzt Thomas Sutton (37) lieferte im Jahre 1813 die erste genaue Beschreibung - vollzieht sich aus dem Praedelir heraus meist sehr rasch, gewöhnlich mit Anbruch der Nacht. "Es ist gekennzeichnet durch starke Schwankungen der Aufmerksamkeit, Ablenkbarkeit, illusionäre Auffassungsstörungen, zahlreiche, erlebnisartige Halluzinationen verschiedener Sinnesgebiete, mäßige Benommenheit bei völligem Verlust der Orientierung und ausgeprägte Merkstörung, durch Unruhe, Zittern und Ataxie." (Emil Kraepelin, ebenda.)

Andere Autoren weisen außerdem hin auf die Schlaflosigkeit deliranter Patienten, auf Schweißausbrüche, auf extrapyramidale Hyperkinese, ausgesprochen dranghafte Bewegungsunruhe, Leukozytose, sowie Störungen des Wasserhaushaltes und des Stoffwechsels. Als psychopathologische Symptome bringen sie zusätzlich bzw. präzisierter: partielle Amnesie, emotionale Betroffenheit mit Mischung von Angst und Euphorie, starke Suggestibilität und bewegte mikroptische Halluzinationen (Frösche, Schnecken, Maden, Mäuse, Flöhe, Ameisen usw.).

3. Das schwere Delir

Eine Reihe von Autoren (Bonhoeffer, Alzheimer, Schroeder, Kraepelin u. a. m.) grenzen vom klassischen Volldelir noch das sogenannte schwere Delir ab. Dieses Krankheitsbild weist außer dem üblichen Symptomenkomplex des Volldelirs hyperpyretische Temperaturen bis zu 43 Grad auf (Delirium tremens febrile nach Magnan). Hinzu kommen schwerste cerebrale Herd- und Allgemeinerscheinungen, zum Beispiel in Form von gesteigerten Hyperkinesen, Lähmungen und epileptiformen Anfällen. Ein Krankheitsverlauf, der dieses Stadium erreicht, endet zumeist tödlich.

III. ZUR PATHOGENESE DES DELIRIUM TREMENS

Die zahlreichen voneinander abweichenden Hypothesen, mit denen man die Entstehung des Delirs zu erklären versucht, zeigen deutlich, wie sehr sich die Pathogenese dieser Erkrankung noch im Dunkel befindet.

Noch im Jahre 1958 sagen Werner Scheid und Albert Huhn: "Die Pathogenese des Delirium tremens hat in weitem Umfang ihr Geheimnis noch nicht preisgegeben." (49.) Heinrich Kranz sprach kurz vorher noch prononcierter vom Delirium tremens als einer "körperlich begründbaren Psychose, deren Psychopathologie bekannt ist, mit Ausnahme der Genese dieser Symptome." (27.)

Alle pathogenetischen Hypothesen können - cum grano salis - in zwei Gruppen geordnet werden. In der einen befinden sich Hypothesen zumeist älterer Autoren, die einen mehr oder weniger eindeutigen und abgrenzbaren Kausalnexus zwischen pathogenetischen Ursachen, ätiologischen Zwischengliedern und dem Delir als deren Folge zu konstruieren versuchen. Wir nennen sie die einfachen oder kausalistischen pathogenetischen Hypothesen. In der zweiten Gruppe befinden sich Annahmen vorwiegend neuerer Autoren, die - etwas vorsichtiger - im Delir einen Zusammenbruch komplizierter, zentraler Regulationsprinzipien sehen. Wir sprechen hier von komplexen pathogenetischen Hypothesen. Dabei können durchaus einfache kausale Beziehungen - soweit sie verifizierbar sind - in einen solchen komplexen Zusammenhang als übergeordneter Ganzheit eingefügt werden, denn "im Biologischen wird alles Partikular-Kausale zusammengehalten durch die Wechselwirkung in einem in sich lebendigen Ganzen." (Karl Jaspers, a.a.O.; 25.) Pathogenetische Hypothesen mit mannigfachen ätiologischen Zwischengliedern und Interdependenzen bilden einen fließenden Übergang zwischen den einfachen (kausalistischen) und den komplexen (ganzheitlichen) Hypothesen.

1. Einfache (kausalistische) Hypothesen

Im Mittelpunkt fast aller dieser Überlegungen steht der durch den Alkoholabusus gestörte Leberstoffwechsel. Dabei kann das Delir eine direkte Folge einer solchen Stoffwechselstörung sein oder von ihr aus über ätiologische Zwischenglieder verschiedener Zahl entstehen.

Den direktesten pathogenetischen Zusammenhang sehen anscheinend Geller und Stockhausen. Für sie handelt "es sich beim Delir um eine Vielzahl gestörter Einzelfunktionen aus dem Gesamt der Leberfunktionen." (18; 1219.)

Also schematisch gesehen:

Alkoholabusus → Leberschädigung → Delir

Genauer gesagt meinen sie, "daß es sich auch im Delir nicht immer um einen Untergang funktionstüchtigen Leberparenchyms handelt, sondern, daß lediglich eine 'funktionelle Blockade - vielleicht eine Ferment-blockade' - vorliegt." (Ebenda.)

Von weiteren ätiologischen Zwischengliedern ist nicht die Rede.

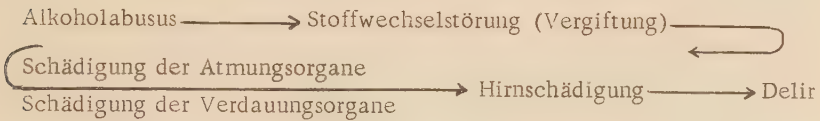
Pohlisch (45) beschreibt ein durch Leberschädigung - er fand im Blut seiner Deliranten Indikan - bedingtes Vorläuferstadium des Delirs, den "toxischen Prozeß". Dieser hebt sich aus dem Krankheitsbild des chronischen Alkoholismus hervor. Für den Ausbruch des Delirs ist die Vergiftung des Stoffwechsels eine notwendige Bedingung, im Gegensatz zu den auslösenden Gelegenheitsursachen (Krankheiten, Verletzungen), die als mögliche Bedingungen gekennzeichnet werden und dem geschädigten Stoffwechsel lediglich einen letzten, zum Delir führenden Anstoß geben. Diese Hypothese wäre auf folgende Weise zu schematisieren:

Alkoholabusus → Leberschädigung → Stoffwechselstörung (Vergiftung) → Delir
 (Gelegenheitsursache) →

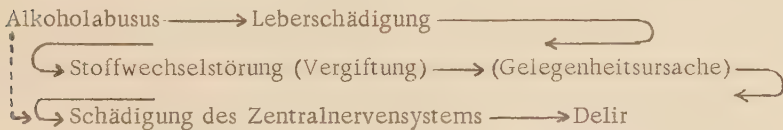
Auch für Kraepelin scheint es sich beim Delirium tremens um eine "metalkoholische" Erkrankung zu handeln, "die erst durch ein Zwischenglied an den lange fortgesetzten Alkoholmißbrauch geknüpft wird." (25; 161). Er ist geneigt anzunehmen, "daß hier die mannigfaltigen und schweren Organveränderungen eine Rolle mitspielen, wie sie der chronische Alkoholismus erzeugt. Wahrscheinlich kommt es, wie es ja auch die Blutarmut und der Fettreichtum der Trinker zeigen, zu tiefgreifenden Stoffwechselstörungen, in deren Verlauf irgendein ungünstiger Umstand jene rasch ablaufende Gleichgewichtsschwankung hervorrufen kann, die sich uns klinisch als Delirium tremens darstellt." (A. a. O.; 162). "Man könnte daran denken, daß irgendein krankhaftes Stoffwechselgift entweder in größeren Mengen erzeugt wird, oder daß die bis dahin ausreichenden Schutzvorrichtungen versagen." (Ebenda.) Eine Leberschädigung wird von Kraepelin nicht explizit genannt, sie dürfte jedoch in den von ihm angeführten "schweren Organveränderungen" mitgemeint sein. Also:

Alkoholabusus → Organschädigungen (incl. Leberschädigung) → Stoffwechselstörung (Vergiftung) → Delir
 (Gelegenheitsursache) →

Bonhoeffer (5) nimmt an, daß bei chronischem Alkoholismus fortwährend Stoffwechselgifte gebildet werden. Sie werden normalerweise durch die Atmungsorgane und durch den Verdauungstrakt ausgeschieden. Bei Alterationen dieser Ausscheidungsorgane schädigt das im Körper verbleibende Gift das Hirn, wodurch das Delir ausgelöst wird. Diese Hypothese stützt Bonhoeffer durch seine Feststellung, daß 40% seiner deliranten Fälle entweder croupöse Pneumonien oder fieberhafte Erkrankungen der Atmungsorgane aufwiesen. Andere litten unter akuten Magen-Darm-Infektionen. Also:



Nach Yasargil (59) führt der chronische Alkoholismus - wie es die meisten Autoren annehmen - zu einer sich steigenden Alteration der Leber. Kurz vor dem Ausbruch des Delirs ist ein Ausmaß der Schädigung erreicht, das das Entgiftungsvermögen der Leber lahmlegt. Eventuell wird dieser Prozeß durch andere akute Erkrankungen (Gelegenheitsursachen) verschlimmert. Als Folge der Leberfunktionsstörungen entstehen erhebliche Mengen toxischer intermediärer Stoffwechselprodukte, die das Zentralnervensystem alterieren und damit das Delir auslösen. Darüber hinaus wirkt möglicherweise der Alkohol selbst bereits schädigend auf das Zentralnervensystem, indem er parenchymatöse und mesenchymale Veränderungen herbeiführt und dadurch eine größere Anfälligkeit für die Stoffwechselgifte schafft. Somit gilt folgendes Schema:



Dasselbe Schema einer Delirpathogenese gilt für die Hypothese von Bostroem (6). Für ihn ist das Delir ursächlich verknüpft mit einem vorübergehenden Versagen der entgiftenden Leberfunktionen. Die abnormen Stoffwechselprodukte wirken auf das bereits durch den Alkoholismus geschädigte Hirn und rufen das Delir hervor. Seine Behauptung, die Leberschädigung sei lediglich vorübergehender Natur, stützt Bostroem mit seiner Feststellung, nur während des akuten Delirs bestehe eine Urobilogenurie.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangt auch Bumke. Er bezieht sich mit seiner Annahme einer Leberfunktionsstörung auf das von Pohlisch (45) im Blut Deliranter gefundene Indikan und auf die von Bostroem (6) festgestellte Urobilinogenurie während des akuten Delirs. Nachdem ein gewisser Schädigungsgrad des Gesamtorganismus erreicht ist, kann durch das Hinzutreten von Gelegenheitsursachen seine Abwehrkraft erlahmen und die Blutliquorschanke, die sonst das Hirn vor Noxen schützt, durchbrochen werden, was ein Delir nach sich zieht. Für Bumke ist das Delir eher ein toxisch reversibler Vorgang als eine groborganische Hirnerkrankung.

Die "Leberhypothesen" sind nicht unwidersprochen geblieben. Menzi (38) stellt bei vergleichenden stoffwechselphysiologischen Untersuchungen keine außergewöhnliche Beeinträchtigung der Leberfunktionen Deliranter fest. Die Leber eines nichtdeliranten chronischen Alkoholikers kann stärker geschädigt sein als die eines Deliranten.

In dieselbe Richtung weisen Untersuchungsergebnisse der Franzosen Pergola, Cachin, Levillain und Joubaud (42). Sie führten bei 33 Patienten, von denen 5 starben, histologische Leberuntersuchungen (Biopsie, Autopsie) und Leberfunktionsproben durch. Sie kamen zu dem Schluß, daß die Prognose des Delirs nicht von der Bedeutung der Leberstörung abzuhängen scheint. Bei 3 von 5 Todesfällen waren klinisch keine Leberfunktionsstörungen festzustellen. Ebenfalls bei 3 Todesfällen waren nur geringfügige histologische Läsionen aufzuweisen, in 2 Fällen allerdings erheblichere.

Ein Zusammenhang zwischen Leberschädigung und Delir wird ebenfalls von Scheid und Huhn (49) geleugnet. Sie untersuchten 169 Alkoholiker mit insgesamt 182 Delirien, also z. T. mit Mehrfachdelirien. Leberstoffwechselstörungen fanden sie bei Deliranten nicht häufiger als bei anderen Trinkern. Auch das Ausmaß der Trunksucht und die Schwere des Delirs entsprachen nicht dem Grad der Leberschädigung.

Ähnliche Standpunkte werden vertreten von Kranz (27), Lenz (31) und Meyer samt Mitarbeitern (39/40).

Auch die Art der Hirnschädigung wurde anatomisch untersucht, wobei man zu verschiedenen Ergebnissen gelangte.

Zahnd (60) seziierte 12 Gehirne von eindeutig an deliranten Symptomen Gestorbenen. Er fand mikroskopisch als häufigste pathologische Ver-

änderung den für Intoxikationspsychosen charakteristischen "körnigen Zerfall" der Ganglien-Zellen, welchen er überwiegend in der Hirnrinde, weniger im Stammhirn feststellte. Durch die Befunde wird eine rein diencephale Bedingtheit des delirösen Zustandes ausgeschlossen.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte Peters (44). Seiner Meinung nach wird das Delir verursacht durch unspezifische Zellveränderungen, z.B. durch Markscheidenzerfall in der Hirnrinde, durch Nervenzellichtung und durch Verfettung der Gefäßwandelemente. In schweren Fällen tritt auch eine Zellverflüssigung und ein körniger Zerfall der Nervenzellen auf.

Im Gegensatz zu Zahnd und Peters kommt Huber (20) zu der Auffassung, daß die wesentlichen pathologisch-anatomischen Befunde im Zwischenhirn nachzuweisen sind. Seine Hypothese wird im nächsten Kapitel eingehender abgehandelt werden.

2. Komplexe (ganzheitliche) Hypothesen

Die französischen Autoren Pommé, Planche und Gibert leiten mit ihrer komplizierten Hypothese einer Delirpathogenese mit vielgliedrigen kausalen Reduktionen zu einer ganzheitlicheren Betrachtungsweise über. Sie unterscheiden drei pathogenetische Stadien:

- a) In der Phase des chronischen Alkoholismus kommt es zu Stoffwechselstörungen, die auf Vitaminmangel - besonders auf Vitamin-B-Mangel - beruhen und zu endokrinen Störungen im Sinne von Schilddrüsen-, Nebennierenrinden- und Sexualdrüsenunterfunktionen. Gleichzeitig treten Störungen des Wasserhaushalts auf. Die verschiedenen Alterationen werden jedoch durch Gegensteuerungen im Diencephalon aufgefangen, wodurch ein Zustand des "prekären Gleichgewichts" (!) erreicht wird.
- b) In der nächsten Phase des Praedelirs folgen auf unbestimmte Aggressionen neurohormonale Störungen, die unangepaßte Reaktionen im Diencephalon auslösen und dadurch eine Verstärkung der humoralen Störungen mit negativen Konsequenzen für den Stoffwechsel der Nervenzellen bewirken.
- c) Die Phase des Volldelirs wird verursacht durch eine plötzliche Dekompensation der diencephalen Reaktionsmechanismen, z.B. der Thermoregulation und der Mechanismen zur Aufrechterhaltung des osmotischen Gleichgewichts. Die Folge ist eine acidotische Stoffwechsellage, zel-

luläre Hyperhidration und Anoxie. Diese verstärken wiederum die zentralen Störungen im Diencephalon, wodurch sich ein Circulus vitiosus bildet, der das Delir aufrecht erhält.

Ob diese Annahmen im einzelnen verifiziert werden können, erscheint zunächst zweifelhaft. Nichtsdestoweniger verbirgt sich in der Konzeption ein ganzheitlicher Ansatz, der weiterhelfen kann. Ein natürliches Gleichgewicht wird durch Alkoholabusus zu einem "prekären Gleichgewicht", das durch unbestimmte Aggressionen und durch plötzliche Dekompensationen zerstört wird (46).

Zu teilweise ähnlichen Ergebnissen gelangte die französische Forschergruppe Riser, Gerand, Laboucarie, Rascol, Clausse und Garrigues (48). Ihnen erscheint das Delirium tremens - nach einer Untersuchung von 75 Patienten - als eine Regulationsstörung der cerebralen Zentren, insbesondere der diencephalen. Die psychopathologischen Folgen sind tiefgehende Änderungen des Bewußtseins und der Orientierung vom Typ der wahnhaften Verwirrtheit. Gleichzeitig treten Stoffwechselstörungen auf, unter denen Hyperthermie und Austrocknung dominieren.

Diese Hypothese läßt sich in die vorhergehende einordnen; sie unterscheidet sich von ihr in erster Linie durch eine geringere Zahl ätiologischer Vorstufen und Zwischenglieder sowie durch die Andeutung einer ableitenden Erklärung der speziellen psychopathologischen Symptomatik. Die zu meist übliche einseitige Betrachtung somatischer Abläufe scheint aufgegeben zu sein zugunsten einer ganzheitlichen leib-seelischen Erfassungsweise.

Eine solche ganzheitliche Erklärungsweise der Delirpathogenese findet sich noch deutlicher und schon vorher bei Meyer, Schmitt und Kieser (39/40). Sie äußern die Vermutung, "daß es sich um den Folgezustand einer sehr viel komplexeren (als einer Leberfunktionsstörung), zentral lokalisierten Störung handelt, um eine Dysregulation im Vegetativen ... Alle körperlichen und seelischen Veränderungen scheinen sich hier ohne wesentlichen Zwang einordnen und auf einen Nenner bringen zu lassen. Aus der Klinik des Hypothalamus wissen wir, daß es hierbei zu einer Störung des Gesamtstoffwechsels kommen kann, zu Störungen im Wasserhaushalt, daß Hyperpyrexie auftreten kann, Hyperhydrosis und Tremor. Es kann bei hypothalamischen Störungen zum Auftreten von Zucker und Eiweiß im Urin, zur Erhöhung des Grundumsatzes, zu Thermoregulationsstörungen und epileptischen Krämpfen kommen. Schließlich

schien es uns auch wichtig zu sein, daß im Psychopathologischen gewisse Ähnlichkeiten zwischen dem Delirium tremens und psychischen Veränderungen bei Erkrankungen des Hypothalamus beobachtet werden. Bei Störungen im Hypothalamus kann es zum agitierten Delir, einer Euphorie, einem Beschäftigungs- und Rededrang, optischen Halluzinationen u. a. kommen." (40; 8). Außer einer chronischen Alkoholintoxikation müssen weitere Faktoren verschiedenster Art hinzukommen, um eine cerebrale Dysregulation klinisch als Delir manifest werden zu lassen.

Die Hypothese von Meyer, Schmitt und Kieser, aufgestellt nach klinischen Beobachtungen, wird gestützt durch Hubers hirnanatomische Untersuchungen an 9 Fällen von klinisch reinem Delirium tremens. Als wesentlichen anatomischen Befund fand er Blutungen und serös-plasmatische Extravasate im zentralen Höhlengrau des Rauten-, Mittel- und besonders des Zwischenhirns. Darüber hinaus fand er auch in den Stammganglien und in der weißen Substanz Zeichen einer dysorischen Störung, und zwar speziell im Bereich der Blut-Gehirn-Schranke. Diese dysorische Störung kann nach den Befunden, die auf ein chronisch-rezidivierendes Oedem hinweisen, schon längere Zeit vor Ausbruch des deliranten Syndroms "latent" bestanden haben. Klinisch kann man diesen Veränderungen die praedeliranten Zustände mit passageren nächtlichen optischen Halluzinationen Wochen vor Ausbruch des Volldelirs zuordnen. Für das Delir selbst und auch für einen letalen Ausgang scheint eine weitgehend diencephal bedingte zentral-vegetative Regulationsstörung von entscheidender Bedeutung zu sein. (20).

Huber konnte im Gegensatz zu Bonhoeffer, Takasu, Morel, Duman, Zahnd (und Peters) keine außergewöhnlichen Ganglienzellveränderungen, insbesondere "körnigen Zerfall", Kerndestruktion und Zelluntergang sowie Markscheidenausfälle feststellen. Die vorzufindenden geringen Abweichungen unterschieden sich nicht von denen, die man häufig auch bei Geistesgesunden antrifft.

Auch für Lenz (28) wird das Delir ausgelöst durch eine Funktionsstörung im Diencephalon.

Auf die Analogie zu psychopathologischen Befunden bei anderen Zwischenhirnprozessen wird ebenfalls hingewiesen.

Bei Kranz (27) steht der Begriff der "Homöostase" und deren Verlust bei Ausbruch des Delirs im Zentrum seiner pathogenetischen Überlegungen und Schlußfolgerungen. Er wird von Fulton (16) auf folgende Weise definiert: "Autonome Regulierungen müssen, während sie notwendige Antworten des

Organismus zulassen, einen physiologischen Status, der den Bedürfnissen der Gewebe angepaßt ist, bewahren. Gefäßveränderungen, die mit einer Muskelbetätigung einhergehen, müssen stattfinden, ohne den allgemeinen Blutdruck oder die Körpertemperatur nennenswert anzugreifen. Im anderen Falle würden die Störungen jeglichen Nutzen ... der einzelnen Antwort aufheben. Die physiologischen Erfordernisse eines jeden Gewebes müssen gegen jene anderen abgestimmt werden, und mit kleineren Schwankungen muß eine beständige 'internal constitution' erhalten bleiben. Die Konstanz des 'inneren Milieus', wie Claude Bernard es nannte, ist ein Zustand nicht des statischen, sondern des dynamischen Gleichgewichts. Kräfte, die in entgegengesetzten Richtungen wirken, werden so ins Gleichgewicht gesetzt, daß sie einen Eindruck der Ruhe erwecken. Diesen Zustand hat Cannon Homeostasis genannt. Seinen ausgedehnten Untersuchungen verdanken wir unser heutiges Verstehen dieser feinen ausbalancierenden Mechanismen." (A. a. O. ; Kap. XII.)

Von der Grundlage der Kranz'schen Hypothese aus kann die Delirpathogenese auf folgende Weise verstanden werden: Am Anfang ist die ursprüngliche Homöostase des gesunden Organismus. Chronischer Alkoholabusus führt direkt und über Organschädigungen indirekt zu Stoffwechselstörungen, die durch diencephale Gegenregulationen in einer "prekären Homöostase" aufgefangen werden können. Erst ihr Zusammenbruch bedeutet Delir; er kann auf verschiedene Weise ausgelöst werden.

IV. AUSLÖSUNGSFORMEN DES DELIRIUM TREMENS

Die vielen, sich anscheinend widersprechenden Hypothesen zur Delirpathogenese machen die Annahme verschiedener Auslösungsformen nötig. So erscheint es möglich, sehr unterschiedliche Untersuchungsbefunde und Überlegungen, das Für und Wider in der Annahme von Leberschädigungen, speziellen Hirnalterationen und auslösenden Gelegenheitsursachen, miteinander zu verbinden. Es handelt sich dabei z. T. um rein theoretische Abgrenzungen, die die Problemstellung verdeutlichen sollen. Die klinische Empirie kann - wenn überhaupt - wahrscheinlich nur Mischformen diagnostizieren.

Mit dem Begriff "Auslösungsformen des Delirium tremens" wird die letzte, entscheidende Phase der Gesamtpathogenese, nämlich die Zerstörung der (zumeist) inzwischen "prekären Homöostase" bezeichnet.

1. Das Kontinuitätsdelir als Folge einer Toxinüberschußreaktion

Es entsteht - nach Kranz - "durch Überschreitung der Toleranzgrenze für das zellschädigende Toxin." (27). Diese Überschreitung kann nicht mehr durch cerebrale, speziell diencephale, Gegenregulationen angesteuert werden und hat den Verlust der Homöostase zur Folge. Die zellruinöse Stoffwechselvergiftung als "überschießender" (Kranz) "toxischer Prozeß" (Pohlisch) kann durch eine Leberschädigung oder (und) durch direkte Einwirkung des Alkohols und seiner Zerfallsprodukte verursacht sein. Eine gravierende funktionelle Störung oder gar organische Schädigung cerebraler Zentren selbst, besonders des Diencephalon, braucht beim Kontinuitätsdelir nicht unbedingt angenommen zu werden. Vielmehr scheint der Gesamtorganismus "in seiner Leistungsfähigkeit überspannt" (Kranz) zu sein. Er kann den cerebralen Impulsen zur Abwehr der Toxine nicht mehr Folge leisten. Eine eigentliche "Dysregulation" (Meyer, Schmitt, Kieser), im Sinne chaotisch verlaufender Steuerung liegt hier nicht vor. Das Delir ist der Ausdruck chaotischer Vorgänge im Organismus, die selbstverständlich im Augenblick des homöostatischen Zusammenbruchs auch das Diencephalon erfassen und zu zusätzlichen Dysregulationen veranlassen können. Möglicherweise handelt es sich in diesem Fall um einen "toxisch reversiblen Vorgang" (Bumke).

Zwei Entstehungsformen des Kontinuitätsdelirs sind denkbar. Sie wurden bereits von Kraepelin konzipiert: "Man könnte daran denken, daß irgendein krankhaftes Stoffwechselgift entweder in größeren Mengen erzeugt wird, oder daß die bis dahin ausreichenden Schutzvorrichtungen versagen." (25; 162.) Also:

- a) Einmal wird die homöostatische Toxintoleranz eines an sich noch leistungsfähigen Organismus durch (exzessive) Steigerung der Toxinquanten überschritten. Hier könnte man von einer "absoluten Toxinüberschußreaktion" sprechen.
- b) Zum anderen sinkt die Leistungsfähigkeit des durch chronischen Alkoholismus zerrütteten Organismus unter ein Mindestmaß, das zur Aufrechterhaltung der Homöostase erforderlich ist. Weil dieser Prozeß sich bei gleichbleibendem (sogar bei sinkendem) Toxinspiegel vollziehen kann, ist es möglich, von einer "relativen Toxinüberschußreaktion" zu sprechen.

Tatsächlich konnten diencephale Schädigungen nicht bei allen hirnanatomischen Untersuchungen nachgewiesen werden, so z.B. nicht von Peters (44) und überwiegend auch nicht von Zahnd (60). Ihre Befunde stützen die Annahme einer Delirpathogenese als eines homöostatischen Zusammenbruchs ohne verursachende diencephale Dysregulation.

2. Das Kontinuitätsdelir als Folge einer Zwischenhirnschädigung

Bei der Pathogenese des Kontinuitätsdelirs durch Überschreitung der Toleranzgrenze für das zellschädigende Agens ist die diencephale Dysregulation eine Folge des homöostatischen Zusammenbruchs im Organismus.

Anders bei vorangehender Zwischenhirnschädigung. Hier ist der Kausalnexus umgekehrt. Eine Leberfunktionsstörung ist wiederum nur eine mögliche, jedoch keine notwendige Bedingung. Toxine (Alkohol und seine Abbauprodukte) greifen direkt das Diencephalon an. Nach Huber (20) kommt es zu serös-plasmatischen Extravasaten und zu dysorischen Störungen im Bereich der Blut-Gehirn-Schranke. Solche Schäden setzen das Steuerungsvermögen des Diencephalon empfindlich herab und es kommt zu den zitierten "vegetativen Dysregulationen" (Meyer, Schmitt, Kieser). Toxinüberschwemmungen des Organismus werden mit Fehl-impulsen beantwortet, die Homöostase bricht zusammen und das Delir wird manifest (Kranz).

Wegen der vorangegangenen organischen Schädigungen scheint diese pathogenetische Form eines Kontinuitätsdelirs in geringerem Grade reversibel zu sein.

3. Das Delir nach "Gelegenheitsursachen"

Hier handelt es sich um eine Auslösungsform, die dem Kontinuitätsdelir als Folge einer "relativen Toxinüberschußreaktion" nahesteht.

Während der Phase des chronischen Alkoholismus kommt es zu einem Zustand der "Gerade-noch-Homöostase", in welchem sich zwar Toxine und Gegenreaktionen noch die Waage halten, jedoch nur mit Anspannung aller Leistungsreserven des gesamten Organismus. Ereignen sich jetzt irgendwelche pathologischen Zwischenfälle, z.B. Krankheiten und Verletzungen ("Gelegenheitsursachen"), die in keiner Beziehung zum Alkoholismus stehen, so bedeuten sie eine zusätzliche Belastung des Körperhaushalts und erfordern ebenfalls zentral gesteuerte Gegenmaßnahmen. Der Organismus

tritt gewissermaßen in einen "Zwei-Fronten-Abwehrkampf" ein, für den seine Leistungskapazität nicht mehr ausreicht. Nach dem so herbeigeführten Verlust der Homöostase wird das Diencephalon verstärkt toxisch in seinen Funktionen beeinträchtigt und zu Dysregulationen veranlaßt. Erst dann tritt das Delir klinisch in Erscheinung, was ohne "Gelegenheitsursache" (noch) unterblieben wäre.

Faktoren dieser Delirauslösung sind einerseits das Ausmaß der bereits eingetretenen Schädigungen in Leber und Zwischenhirn und damit verbunden die Höhe des Alkoholttoxinspiegels; andererseits dürfte auch der Schweregrad der hinzukommenden Krankheit oder Verletzung eine Rolle spielen.

In manchen Fällen führen bereits seelische Schocks, die von Kraepelin angeführten "starken gemüthlichen Erregungen" (25; 159), zum Untergang der Homöostase. Wir rechnen sie deshalb den auslösenden "Gelegenheitsursachen" zu.

4. Das Abstinenzdelir

Während alle anderen Delirformen ausgelöst werden durch eine nicht mehr aufzufangende Toxinüberschußreaktion, ist es beim Abstinenzdelir umgekehrt. Durch chronischen Alkoholabusus sind die Alkoholttoxine zu einem konstituierenden Faktor der homöostatischen Balance geworden. Ihr schlagartiges Fehlen führt zu einem "plötzlichen Leerlauf der toxingewöhnten, gifthungrigen Zellen" (Kranz), zu einer Überschußreaktion der diencephalen Gegensteuerungen. Die "rasch ablaufenden Gleichgewichtsschwankungen" (Kraepelin) können regulatorisch nicht mehr verkraftet werden und die Homöostase bricht zusammen. Hier handelt es sich um eine Form vegetativer Dysregulation, die durch eine zu geringe Elastizität der diencephalen Funktionen zustande kommt.

Möglicherweise ist Sucht nur der psychische Ausdruck des physiologischen Druckes überschießender Gegenregulationen.

Theoretisch können zwei Unterformen der Auslösung eines Abstinenzdelirs unterschieden werden.

- a) Einmal kann ein noch relativ gesunder Organismus den plötzlichen Niveauunterschied zwischen bisher hohem und neuerdings niedrigem (oder ganz fehlendem) Toxinspiegel nicht mehr bewältigen, weil entweder unmögliche Anforderungen an die Reaktionsgeschwindigkeit der steuernden Zentren oder an die Leistungsfähigkeit des Gesamtorganismus gestellt werden.

- b) Zum anderen kann ein bereits geschädigter Organismus den Toxindifferenzen nicht mehr steuern. Er kann nur noch geringere Schwankungen des Toxinspiegels abfangen und im Zustand der Homöostase halten.

Diese Schädigungen und die damit verbundene "Regulationsverengung" können einerseits durch chronischen Alkoholismus und andererseits durch "Gelegenheitsursachen" bedingt sein. "Gelegenheitsursachen" sind häufig der Anlaß zur Abstinenz, was eine eindeutige Subsumierung unter die Auslösungsformen "Delir nach Gelegenheitsursachen" oder "Abstinenzdelir" erschwert (vgl. S.32).

Es ist denkbar, daß in manchen Fällen ein "relatives Abstinenzdelir" nicht erst nach Enthaltung, sondern bereits nach Verminderung der bisher genossenen Alkoholquanten ausbrechen kann.

Größe und Plötzlichkeit des Schwankungsauschlages auf der toxischen Seite sowie Leistungskapazität des Organismus und Reaktionsgeschwindigkeit der steuernden Zentren auf der Gegenseite bestimmen den Ausbruch des Delirs.

V. ZUR THERAPIE DES DELIRIUM TREMENS

In der Bezeichnung der therapeutischen Methoden schließen wir uns weitgehend den üblichen Definitionen an. Wir verstehen unter "symptomatischer Therapie" das Zurückdrängen krankhafter Erscheinungen (z.B. der motorischen Unruhe durch Sedierung) und unter "kausaler Therapie" die Behebung des Grundübel, das diese Erscheinungen bedingt (z.B. der Funktionsstörungen im Diencephalon). Kompliziert wird diese Einteilung durch die Möglichkeit einer mehrstufigen Verursachung des Delirs. Die Behandlung "ätiologischer Zwischenglieder" - z.B. einer Leberschädigung - bezeichnen wir deshalb als "kausale Nebentherapie" im Gegensatz zur Behandlung des delirauflösenden Organs - in unserer Hypothese das Diencephalon -, die wir deswegen "kausale Haupttherapie" nennen.

Sehr erschwerend für eine gezielte Delirbehandlung ist die Tatsache, daß es viele pathogenetische Hypothesen gibt, keine jedoch bisher zur bewiesenen Theorie erhärtet werden konnte. Erschwerend wirkt weiterhin, daß nach unserer Hypothese verschiedene Formen der Delirauflösung angenommen werden, die diagnostisch nicht voneinander getrennt werden können. Ob es sich

um ein Delir als Folge einer Zwischenhirnschädigung oder lediglich um eine toxisch reversible Funktionsstörung dieses Organs handelt, kann bestenfalls - post mortem - der pathologische Anatom feststellen.

Der Therapeut ist deswegen in der Anwendung von Heilverfahren vorwiegend auf die (pragmatische) Empirie verwiesen. Seine Möglichkeiten zur Verbesserung der therapeutischen Erfolge schwanken zwischen der Methode des vorsichtigen "trial and error" und der Konzeption einer "kausalen Haupttherapie", die auf nicht gesicherten Hypothesen beruht.

Die Aufgliederung therapeutischer Methoden nach den angeführten Gesichtspunkten ist aus zweierlei Gründen nicht durchführbar. Erstens, weil die meisten Therapien komplexer Natur sind und sich einer eindeutigen Eingliederung entziehen. Zweitens, weil eine Therapie bezogen auf verschiedene Hypothesen der Delirpathogenese einmal (systemimmanent) zu den Kausaltherapien, ein anderes Mal jedoch zu den symptomatischen Therapien gerechnet werden könnte. Wir folgen daher in unserer Aufgliederung rein praktischen Gesichtspunkten.

1. Allgemeine therapeutische Methoden

Dazu gehören die Behandlungsweisen, die von fast allen Therapeuten als Grundstock ihres Vorgehens angegeben werden. Im nächsten Abschnitt folgen die voneinander abweichenden zusätzlichen ("aufgestockten") Methoden.

Wegen der Lebensgefährdung der Patienten wird Bettruhe einhellig als selbstverständlich verordnet. Die verabreichten Medikamente sind:

- a) **Kreislaufmittel** (Depot-Novadral, Effortil, Sympathol usw.) zur Erhöhung des meist stark abgesunkenen Blutdrucks.
- b) **Herzmittel** (Strophantin) zur Stützung des überbeanspruchten Herzens.
- c) **Leberstützpräparate** (Hepanovin, Hepsan, Laevulose usw.) zur Normalisierung der gestörten Leberfunktionen. Sie werden auch von Autoren verabfolgt, die in ihrer Delirpathogenese keine Leberschädigung als notwendig annehmen.
- d) **Vitamine** (B- und C-Vitamine) zur Ausgleichung des eingetretenen Vitamindefizits.
- e) **Sedativa** (Paraldehyd) zur Dämpfung der motorischen Unruhe.

Die am häufigsten angewandte Form, Medikamente zu verabreichen, ist die intravenöse Dauertropfinfusion.

2. Spezielle therapeutische Methoden

Die speziellen Therapien sind so mannigfaltig wie die pathogenetischen Hypothesen, von denen sie abgeleitet werden.

a) Intensive Lebertherapie

In der von Geller und Stockhausen (18) angenommenen Delirpathogenese dominiert die Leberfunktionsstörung, weswegen sie einen Vorschlag zur Steigerung der Lebertherapie bringen. Nach einer einmaligen Injektion von 1000 Gamma Vitamin B 12 werden wiederholte Infusionen von Laevosan, Laevohepan und Laevokombin verabreicht. Zusätzlich erhalten die Patienten hochdosiert Leberhydrolysate in Form von Laevaloral und Invertzuckerlösungen. Daussy und Hervo (10) berichten über 6 Delirtherapien, die ausschließlich mit Leberextrakten zur Heilung führten. Sie gaben Ficalon oder Hepatrol, aufgezoogen in physiologischer Serumlösung.

b) Intensive Vitamintherapie

Smith (52) wählt aus dem Vitamin-B-Komplex zwei Vitamine aus. Er gibt innerhalb von 12 Stunden zweimal 200 mg Thiamin und 100 mg Nicotinsäureamid zusammen mit 500 mg Ascorbinsäure, gelöst in physiologischer Kochsalz- und 5%iger Glukoselösung.

Mainzer und Krause (32) behandelten einen Deliranten zwei Tage lang mit Thiamin (intramuskulär und intravenös), ohne daß Besserung eintrat. Nachdem am dritten Tag 0,5 g Nicotinsäure per os gegeben worden war, klang das Delir nach zwölf Stunden ab.

Bacher (2) heilte durch eine Behandlung mit reinem Vitamin B 12 Delirante innerhalb von 24 Stunden. Er injizierte bis zu viermal "Berubi - 1000". Zur Prophylaxe delirgefährdeter Patienten empfiehlt er Einzeldosen des Vitamins B 12 von 48 - 333 Gamma.

Cochemé (8) lehnt eine Delirbehandlung mit Vitamin B 12 ab. Statt dessen gibt er 300 mg Vitamin B 1 in 24 Stunden. Von 287 auf diese Weise behandelten Patienten starben 43 (15%). In diesen Zahlen sind auch die Fälle mit extradeliranten Komplikationen enthalten.

Geller und Stockhausen verweisen dogmatisch auf ihre intensive Lebertherapie und sagen folgendes über die Vitamintherapie:

"Die Anwendung von Vitamin-Präparaten wie B 1, B 6 oder C erscheint uns überflüssig; sie würde das Behandlungsschema unnütz komplizieren und verteuern." (18; 1221.)

c) Insulintherapie

Sie wurde zuerst von Edith Klemperer (24) im Jahre 1926 angewandt. Die Therapeutin ging von der pathogenetischen Annahme aus, das Delir entstehe durch ungenügende Verbrennung des dem Körper zugeführten Alkohols und durch eine "Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Traubenzucker". Das ihrer Hypothese nach fehlende Insulin ergänzte sie durch subkutane Verabreichung von 20 - 30 E "Welcome-Insulin" innerhalb von 12 Stunden, ohne daß sich Heißhunger einstellte. Von 5 so behandelten Patienten starben 2, deren Tod jedoch nicht in einem negativen Zusammenhang mit der Insulintherapie gebracht werden kann.

Auf diesen Therapieversuch greift Bumke zurück. Er gibt seinen Patienten täglich viermal 10 E Insulin.

Seliger (50) berichtet über ein Verfahren ambulanter Delirbehandlung mit Heilung nach etwa 10 Stunden. Neben Luminal, Centropil, 10%iger Dextrose in physiologischer Kochsalzlösung und Vitamin B 1 verabfolgte er 25 E Insulin. Er gibt an, das Verfahren habe sich in fünfjähriger Praxis bewährt, nur in wenigen Fällen sei eine nochmalige Behandlung am nächsten Tage erforderlich gewesen.

Meggendorfer (36) behandelte außer mit Herzmitteln, Lumbalpunktionen und Decholin ebenfalls mit Insulin, das er im Verlaufe einiger Stunden in einer Dosierung von 8 - 10 E im Wechsel mit Zuckerwasser gab.

Yasargil (59) verabfolgte kleine Insulindosen als Prophylaktikum.

d) Therapie mit Cortison und ACTH

Wie bei zahlreichen anderen Erkrankungen haben auch in der Delirtherapie Cortison und das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) Eingang gefunden. Derartige Therapieversuche werden in der Fachliteratur vielfach beschrieben. Wir berichten nur über einige wichtige Stellungnahmen.

Fischbach, Simmons und Pollard (15) bestätigen die bereits andernorts gemachten positiven Erfahrungen mit ACTH. Die Verff. beschreiben einen Therapieverlauf. Einem Deliranten in bereits hoffnungs-

losem Zustand wurden 25 mg ACTH und 1000 mg Vitamin C in 1000 ccm 5%iger Traubenzuckerlösung infundiert. Bereits nach der ersten - über 7 Stunden verlaufenden - Infusion trat eine wesentliche Besserung des Krankheitszustandes ein. Nach der zweiten Infusion derselben Zusammensetzung wurde der Patient völlig lucide. Die kritischen Allgemeinsymptome waren verschwunden und nach 36 Stunden die Lebensgefahr beseitigt.

Eine Kombination der "üblichen Therapie" mit Largactil und Nebennierenrindengesamtpräparaten, z.B. Cortigen in Lösung mit 1000 mg Vitamin C, wird von Lenz (28) vorgeschlagen. Er gibt an, auf diese Weise ein Abklingen deliranter Erscheinungen nach 3 - 4 Tagen erreicht zu haben. Seine Therapie entwickelte Lenz in Anlehnung an die Behandlungsmethoden nichtalkoholischer Delirien durch Flink und Lingjaerde. Sie hatten auf gute Erfolge mit Desoxycorticosteronpräparaten hingewiesen. Bei schweren Delirien hält Lenz ACTH- bzw. Cortisongaben für lebensrettend. Dabei empfiehlt er, antiphlogistisch wirkende Hormone den Mineralcorticoiden vorzuziehen.

Coirault und seine Mitarbeiter (9) berichten über Erfahrungen mit Megaphen und Cortison. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß die alleinige Anwendung von Megaphen bei schweren Delirien problematisch sei und versuchten dann eine Kombination mit Cortison, die zu besseren Resultaten führte.

Delmas-Marsalet (11) hält die ausschließliche Anwendung von ACTH für bedenklich, da sie Psychosen auslösen und latente Mikroben wirksam werden lassen könne.

Geller und Stockhausen (18) halten eine Verabreichung von ACTH und Nebennierenrindenhormonen für überflüssig. Sie geben ebenfalls zu bedenken, daß die Auswirkungen dieser Hormone noch nicht völlig überschaubar seien und daß ihre Anwendung psychotische Zustände bewirken könne.

e) Therapie mit Magnesiumsulfat

Delmas-Marsalet (11) stellte Papillenveränderungen bei Deliranten (bei etwa 40% aller Fälle) fest, die ihm auf cerebrale Oedeme hinzuweisen schienen. Deshalb injizierte er bis zu viermal täglich 10 ccm 15%ige Magnesiumsulfatlösung. Er berichtet, vor der Einführung dieser Behandlungsmethode konnten nur 63,44% seiner de-

liranten Fälle geheilt werden. Nach Einführung dieser Therapie hingegen seien die Heilerfolge um etwa 30% gestiegen.

In unserem Krankengut ließen sich keine sicheren Papillenveränderungen nachweisen.

f) Therapie mit Lumbalpunktion

Neben der medikamentösen Beeinflussung des Delirs wurde auch versucht, durch Lumbalpunktionen eine therapeutische Wirkung zu erzielen. So hält z.B. Meyer (39) eine Entlastungspunktion durchaus für wichtig.

Thomas (55) stellte eine vergleichende Untersuchung an. Er punktierte 20 Delirante und entnahm ihnen jeweils 10 - 20 ccm Liquor. Bei 12 Patienten konnten genaue Druckmessungen vorgenommen werden, sie zeigten alle normale Werte. (8 Kranke waren einer druckerhöhenden, nichtdeliranten Komplikation verdächtig; sie wurden von den Messungen ausgeschlossen.)

20 Delirante wurden ohne Lumbalpunktion behandelt. Bei allen Fällen beider Gruppen trat innerhalb von 1 - 3 Tagen eine Heilung ein. Daraus schloß Thomas, daß der Lumbalpunktion in der Delirtherapie keine Bedeutung zukommen kann.

g) Therapie mit Hydergin

Meyer und Mitarbeiter (39/40) versuchen, die "Dysregulationen im Vegetativen" direkt ("kausal", auch in unserem Sinne) anzugehen, indem sie Mittel zur Förderung der Hirndurchblutung verabfolgen, die das steuernde Diencephalon zu normalen Funktionen zurückführen sollen. Sie kombinieren Hydergin mit Infusionen von 7%igem Periston, von dem sie sich eine entgiftende und entwässernde Wirkung versprechen. Zusätzlich werden Sauerstoffinhalationen verordnet. Wir zitieren: "Unter den mit dieser neuen Methode (kombinierte Hydergin-Polyvinylpyrrolidon-Sauerstoffbehandlung) behandelten 73 Fällen von zum Teil sehr schwerem Delirium tremens hatten wir nur 3 Todesfälle, das bedeutet etwa 4,1%; nach der alten Methode hatten wir trotz Gaben von Vitamin B 12 unter 33 Fällen 8 Todesfälle (24,3%). Unberücksichtigt ließen wir in beiden Zahlenangaben jene Patienten, die an anderen Erkrankungen verstarben, z.B. Lungenembolie, Urämie, Magenblutung." (40; 10.)

h) Therapie mit Neuroleptica

Die Neuroleptica (früher auch Neuroplogica genannt) sollen zweierlei

bewirken. Einerseits eine allgemeine Sedierung. Andererseits eine spezielle Dämpfung zentral gesteuerter, vegetativer Funktionen, im Falle eines Delirs also die Dämpfung der diencephalen Dysregulationen.

Riser und seine Mitarbeiter (48) behandelten mit gutem Erfolg 75 Delirfälle mit einer Kombination von 150 mg Megaphen und 100 mg Atosil in 24 Stunden. Die Todesrate von vorher 60% aller Fälle sank auf 20%. Dreiviertel der letztgenannten Todesfälle wären auf Leberkoma zurückzuführen und nicht auf einen Mißerfolg der Megaphen-Atosil-Therapie.

Solche Patienten, die erst nach Ausbruch des Volldelirs in die Klinik eingeliefert wurden, verstarben vor Einführung der neuroleptischen Therapie zu 85%, danach zu 30%. Praedelirien können sich trotz Verabreichung von Neuroleptica zu Volldelirien entwickeln, nur weniger häufig, nämlich früher zu 60% und neuerdings zu 30%.

Sizaret (51) gab Megaphen in Verbindung mit Strychnin und Vitamin B und erzielte gute Erfolge.

Er meint, eine Kumulation von Alkohol und Megaphen sei nur bei akut alkoholisierten Patienten zu befürchten.

Letailleur und seine Mitarbeiter (33) behandelten 50 Fälle von akutem und subakutem Delirium tremens mit einer Kombination von Megaphen und einem leichten Hypnoticum, eventuell auch mit Alkohol. Sie gaben 150 mg Megaphen in 500 ccm warmer isotonischer Kochsalzlösung und wiederholten die Infusion alle 6 - 8 Stunden bis zur völligen Beendigung des Delirs. Es wird nur ein Todesfall (2%) angegeben und bemerkt, dieser Patient sei schon vor der Behandlung moribund gewesen.

Bei Praedelirien verminderten sie die Megaphendosis auf 100 mg.

Scheid und Huhn (49) berichten - ohne Zahlenangaben - über die Herabsetzung der Letalität Deliranter durch Behandlung mit Phentiazinen und Reserpin sowie mit Antibiotica. Die Verff. schreiben, daß durch Neuroleptica der Ausbruch eines Delirs nicht verhindert werden und seine Dauer nicht abgekürzt werden könne. Die positive Wirkung dieser Medikamente bestehe vielmehr darin, daß der Krankheitsverlauf weniger dramatisch und lebensbedrohend sei. Eine Zunahme der Leberfunktionsstörung als mögliche negative Wirkung des Megaphens konnte nicht beobachtet werden. Bereits vorhandene Störungen gingen

nach Abklingen des Delirs zurück. Die angeführte Megaphentagesdosis beträgt - je nach Schwere des Volldelirs - entweder 200 mg oder 400 mg oder 600 mg und wird dreistündlich i. m. gegeben.

Bei leichten Fällen, wahrscheinlich praedeliranter Art, wurde die Verabfolgung von chlorfreiem Phenothiacin - und zwar bis zu 800 mg Protactyl täglich - bevorzugt. Schwere Delirien wurden mit einem Gemisch von 50 mg Megaphen, 50 mg Atosil und bis zu 2 ccm Dolantin behandelt. Diese "lytische Mischung" wurde ein- bis zwei mal anstelle von Einzeldosen reinen Megaphens verabreicht.

Bei unbefriedigenden Heilerfolgen wurde die Behandlung auf Reserpin umgestellt, welches Präparat auch zusätzlich gegeben wurde. Sie gaben 10 mg in 3 - 4 Einzeldosen i. m. innerhalb von 24 Stunden.

Scheid und Huhn schränken ein, die neuroleptische Behandlung führe nicht immer zu dem gewünschten Erfolg. Eine Steigerung der Dosis habe tiefe Bewußtseinsstörungen mit elementaren Hyperkinesen zur Folge, ähnlich wie bei encephalitischen Prozessen. Ausgeprägte Hyperthermie kann hinzutreten und die Krankheit über ein tiefes Koma zum Tode führen. Trotzdem sei - vorsichtiges Vorgehen vorausgesetzt - die neuroleptische Therapie von Wert.

Lenz (28) rät zur Vorsicht bei der Anwendung von Megaphen im akuten Stadium des Delirs. Er verweist auf Labhard, nach dessen Ansicht die Alkoholvergiftung eine Kontraindikation für die Largactilbehandlung darstellt. Keine seltene Komplikation sei das Auftreten eines Ikterus, der bei bereits geschädigter Leber besonders schwer ins Gewicht falle. Durch Largactil könne die Alkoholwirkung potenziert und eine Alkoholintoleranz hervorgerufen werden.

Lenz behandelte 5 Delirfälle mit einer täglichen Dosis von durchschnittlich 150 mg Largactil. Er erzielte einen sedierenden Effekt ohne negative Nebenerscheinungen.

Pommé und Mitarbeiter (46) therapierten 360 Fälle von mittlerem und schwerem Delirium tremens mit Megaphen, teilweise in Verbindung mit Barbituraten. Die Resultate waren unterschiedlich. Es zeigten sich zwei Komplikationsarten. Einmal trat trotz Megaphenbehandlung keine Besserung der motorischen Unruhe ein, zum anderen trat eine lebensgefährdende Kollapsneigung hervor. Die Todesrate betrug etwa 6%.

Bei 7 Fällen von schwerem Delir mit hohen zentralen Temperaturen

wurde eine Hibernation nach Laboriet versucht. Es wird bemerkt, daß es problematisch und riskant sei, den richtigen Zeitpunkt zum Beginn der Hibernation zu finden. Bei 3 Patienten konnte der Tod nicht verhindert werden.

i) Therapie mit Alkoholglukose

Eine umstrittene Methode der Delirbehandlung ist die Therapie mit Alkoholgaben. Bereits Mendel (37) empfiehlt (1895) die Verabreichung "guten Kornschnapses" an Delirante. Therapeuten in freien Praxen versuchen auch heutzutage noch, bei praedeliranten Zuständen durch Anordnung von Alkohol per os den Ausbruch des Volldelirs zu verhindern. In den Kliniken erfolgt die Alkoholfuhr zumeist als intravenöse Injektion.

Feldmann (14) und de Morsier (41) behandelten Delirante mit Injektionen von Alkoholglukose. Sie beziehen sich auf Hinweise von Bruel und Lecoq, die erstmalig Curäthyl injizierten. Für diese Autoren war das Absinken des Blutharnstoffspiegels und der Alkalireserve delirverursachend. Sie stellten des weiteren fest, daß die intravenöse Alkoholinjektion die Alkalireserve steigere und eine schnelle und totale Wiederherstellung der psychischen Störungen bewirke. Die Verabreichung als Injektion und nicht per os soll den Verdauungstrakt umgehen.

Feldmann fand zwar unter 150 chronischen Alkoholikern bei 38,66% einen erniedrigten Blutharnstoffspiegel und bei 39,29% eine herabgesetzte Alkalireserve, jedoch glaubt er nicht, daß diese Alterationen zur Pathogenese des Delirs beitrügen, weil keine Hirnstörungen aufzuweisen waren.

Unabhängig davon halten Feldmann und de Morsier Curäthyl für ein wirksames Therapeutikum bei akutem Alkoholdelir. Sie schlagen folgendes Behandlungsschema vor:

250 ccm absoluter Alkohol wird mit 750 ccm 10%iger steriler Glukoselösung gemischt. Man gebe von dieser Substanz

am 1. Tag	180 ccm,
am 2. Tag	150 ccm,
am 3. Tag	120 ccm,
am 4. Tag	100 ccm in je zwei Infusionen und
am 5. Tag	50 ccm,
am 6. Tag	50 ccm,
am 7. Tag	50 ccm in je einer Infusion.

Als zusätzliche Gaben werden B-Vitamine und Leberextrakte vorgeschlagen.

Bei 50 Alkoholglukosebehandlungen ergaben sich

43 (86%) Heilungen

2 (4%) Heilungen auf übliche Weise nach Abbruch der Alkoholglukosetherapie

5 (10%) Verlegungen in eine Heilanstalt wegen Nichtbesserung

Bei 50 Delirbehandlungen ohne Alkoholglukose (statt dessen Therapie mit Strychnin, Insulin, Somnifen und Vitamin B 1) ergaben sich

24 (48%) Heilungen

23 (46%) Verlegungen in eine Heilanstalt wegen Nichtbesserung (darunter später noch 2 Todesfälle)

3 (6%) Todesfälle

Auch Escourolle (12) schlägt als Basis einer Delirtherapie Alkoholglukose vor, besonders bei subakuten Stadien.

Postal und Cossa (47) behandelten 165 Fälle von subakutem und akutem Delir mit 25%igem intravenös gegebenem Alkohol. Sie erreichten ein Absinken der Todesrate von 65% auf 20%, welche Zahlenangaben sich nur auf die akuten Delirfälle beziehen.

Thiebaut und seine Mitarbeiter (54) kombinieren Gaben von Alkoholglukose mit Strychnin, Vitaminen, Leberextrakt und Sedativa. 50 Patienten wurden zusätzlich einer Elektroschockbehandlung unterzogen. Sie geben gute Erfolge dieser Therapie an: ein Todesfall (2%).

Geller und Stockhausen lehnen die Alkoholglukosetherapie mit folgenden Worten ab: "Daß Alkoholgaben heute zumindest überflüssig, wenn nicht kontraindiziert sind, dürfte ... selbstverständlich sein." (18; 1221).

VI. DIE BEHANDLUNG VON DELIRIUM TREMENS IN DER
MAINZER UNIVERSITÄTS-NERVENKLINIK

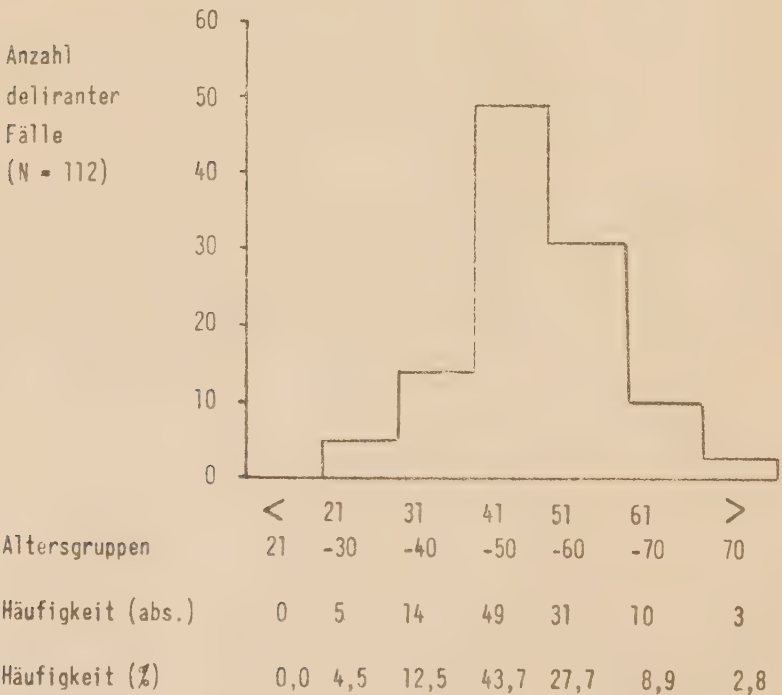
In der Zeit von 1946 bis 1958 wurden in unserer Klinik 112 Fälle von Delirium tremens behandelt.

1. Allgemeine Verteilungsdaten

a) Geschlechtsverteilung

	107 (95,5%)	männliche Delirante
	5 (4,5%)	weibliche Delirante
Insgesamt	112 (100,0%)	Delirante

b) Polygon der Altersverteilung



c) Berufsverteilung

Landwirte (besonders Winzer)	42 (37,5%)	Delirante
Gastwirte	20 (17,8%)	Delirante
Handwerker	20 (17,8%)	Delirante
Arbeiter (besonders Landarbeiter)	6 (5,4%)	Delirante
Kaufleute und kaufmännische Angestellte	6 (5,4%)	Delirante
Hausfrauen	4 (3,6%)	Delirante
Rentner	3 (2,8%)	Delirante
Brauereimeister	1 (0,9%)	Delirante
Sonstige (Drogist, Apotheker, Schrift- leiter, Postangestellte, Beamte)	10 (8,9%)	Delirante
Insgesamt	112 (100,0%)	Delirante

Bei rund 60% unserer deliranten Fälle ist eine berufliche Beziehung zum Alkoholgewerbe vorhanden.

d) Art des Alkoholabusus

Reiner Weinabusus	57 (50,9%)	Delirante
reiner Bierabusus	3 (2,7%)	Delirante
reiner Schnapsabusus	2 (1,8%)	Delirante
Abusus von Wein, Bier und Schnaps	22 (19,6%)	Delirante
Abusus von Wein und Bier	7 (6,2%)	Delirante
Abusus von Wein und Schnaps	10 (8,9%)	Delirante
Abusus von Bier und Schnaps	3 (2,7%)	Delirante
Art des Abusus nicht eruierbar	8 (7,2%)	Delirante
Insgesamt	112 (100,0%)	Delirante

e) Menge des genossenen Alkohols

Die täglich genossenen Alkoholmengen sind nicht exakt zu eruieren und unterliegen wahrscheinlich Schwankungen. Man erhält Angaben wie: "Sehr viel; unmäßig; große Mengen; unbestimmt viel; einige Gläser (eine Angabe)."

Als Mindestzahlen spricht Kranz von 1 bis 6 Liter Wein oder Bier täglich, meistens 2 bis 4.

Wir zitieren einige (hochliegende) Angaben aus Krankengeschichten:

Ein 22jähriger Metzger und Gastwirt trank täglich 2 - 3 Flaschen Cognac und 2 - 3 Flaschen Bier.

Ein 68jähriger Tünchermeister trank bis zu 6 Flaschen Wermut und unbekannte Mengen Cognac.

Ein 53jähriger Gastwirt trank täglich 10 Flaschen Bier, einige Gläser Wein und einige Gläser Schnaps.

Ein 52jähriger Gastwirt trank täglich 20 - 30 Glas Cognac.

f) Dauer des Alkoholabusus

Die Angaben über die Dauer des Alkoholkonsums sind fragwürdig, weil zumeist unbestimmt und nicht immer aufrichtig mitgeteilt. Man erhält bei der Exploration auf die Frage nach der Dauer etwa folgende Antworten:

"Schon immer; seit vielen Jahren; seit früher Jugend; seit der Schulentlassung;" usw.

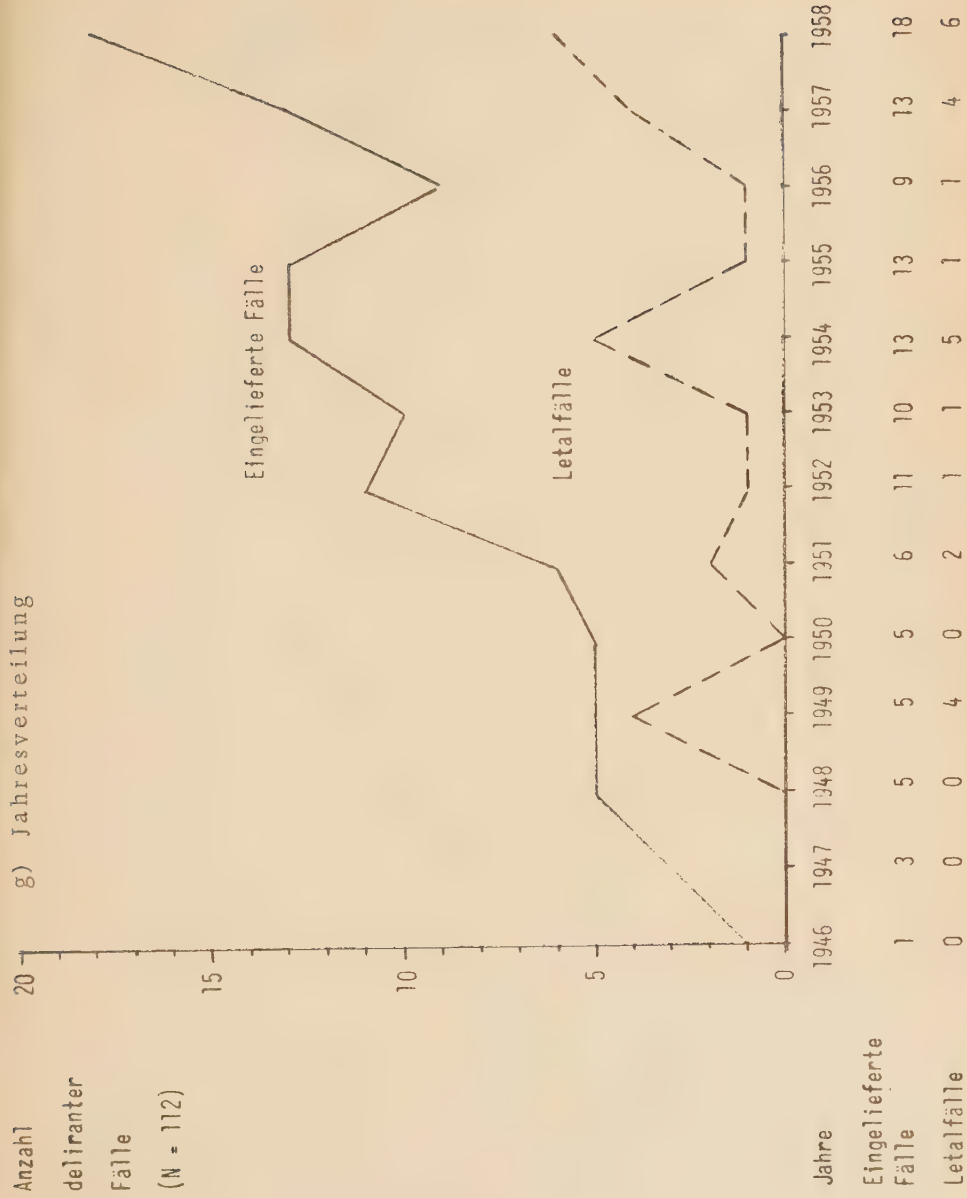
Folgende Zahlenangaben ließen sich ungefähr berechnen:

Alkoholabusus < 4 Jahre	11 (9,8%)	Delirante
Alkoholabusus > 4 Jahre	93 (83,1%)	Delirante
Nicht eruierbare Fälle	<u>8 (7,1%)</u>	<u>Delirante</u>
Insgesamt	112 (100,0%)	Delirante

Der längste angegebene Alkoholabusus beträgt 34 Jahre, der kürzeste 6 Monate. Beide Angaben erscheinen glaubwürdig.

g) Jahresverteilung

Anzahl
deliranter
Fälle
(N = 112)



Bemerkenswert ist das Steigen der "Einlieferungskurve" seit Kriegsende. Eine Erklärung findet diese Tatsache in der parallel verlaufenden Bezugsmöglichkeit von Alkohol. Die "Todeskurve" ist prozentual nur unerheblich gestiegen, nämlich von 21,3% (1946-1952) auf 22,6% (1952-1958).

2. Spezielle Verteilungen

a) Ausprägungsgrade des Delirs

Volldelirien	97 (86,6%)
Praedelirien	<u>15 (13,4%)</u>
Insgesamt	112 (100,0%)

b) Dauer der Volldelirien

Anzahl
der Fälle
(N = 95)



Gesamtkurve

Letalkurve

1 7 22 26 11 14 4 5 1 0 1 2 0 0 1 0 0

1 3 6 6 0 6 0 1 0 0 0 1 0 0 0 0 0

c) Dauer der Praedelirien



Bei praedeliranten Zuständen ereigneten sich keine Todesfälle.

d) Formen der Delirauslösung

Kontinuitätsdelirien	39 (34,8%)
Reine Abstinenzdelirien	10 (8,9%)
Abstinenzdelirien mit Gelegenheits- ursachen	36 (32,1%)
Reine Gelegenheitsursachen	13 (11,6%)
Fragliche Fälle	<u>14 (12,6%)</u>
Insgesamt	112 (100,0%)

Die Abgrenzung zwischen Abstinenzdelirien und Delirien nach "Gelegenheitsursachen" war schwierig. Folgende Zwischenlösung wurde versucht. "Reine Abstinenzdelirien" brachen aus, wenn der Patient freiwillig oder gezwungen das kontinuierliche Trinken aufgegeben hatte. "Abstinenzdelirien mit Gelegenheitsursachen" sind solche Fälle, bei denen die Abstinenz durch Krankheiten oder Verletzungen bedingt war. Sie wurden nicht den "reinen Gelegenheitsursachen" subsumiert, weil das Delir erst nach mehrtägiger Abstinenz manifest wurde und nicht im direkten Anschluß an die Krankheit oder Verletzung.

Demgegenüber bezeichnen die "reinen Gelegenheitsursachen" solche Fälle, bei denen das Delir unmittelbar an eine Krankheit, eine Verletzung oder an einen seelischen Schock anschloß.

e) Mortalität

Geheilte Fälle	87 (77,7%)	
	ohne Komplikationen	48 (42,9%)
	mit Komplikationen	39 (34,8%)
Todesfälle	25 (22,3%)	
	ohne Komplikationen	7 (6,3%)
	mit Komplikationen	18 (16,0%)
Insgesamt	112 (100,0%)	112 (100,0%)

Unter "Komplikationen" verstehen wir alle vorausgegangenen und hinzugetretenen Krankheiten und Verletzungen (z.B. Pneumonien, Nierenschädigungen, Gehirnerschütterungen, Frakturen usw.).

f) Therapeutische Methoden

Die verschiedenen angewandten Behandlungsweisen wurden nach ihren Schwerpunkten gruppiert und bezeichnet. Sie sind zusätzliche "Spezialtherapien", die auf einer relativ gleichbleibenden "Grundtherapie" (vgl. S.17 ff.) aufgebaut wurden. Der Fall in der Spalte "keine Therapie" mußte der Vollständigkeit halber angegeben werden. Es handelt sich um einen Patienten mit praedeliranten Zuständen ohne Komplikationen, der nach der Einweisungsuntersuchung die Klinik wieder verließ.

Um eine bessere Basis für einen Wirksamkeitsvergleich der durchgeführten therapeutischen Methoden zu finden, erschien es uns nötig, die ungleichmäßige Verteilung der Delirausprägungen und der Komplikationen auf die verschiedenen Behandlungsweisen zu berücksichtigen. Deshalb wandten wir den korrigierenden "Kunstgriff" einer Punktbewertung an. Folgende Maßstäbe hielten wir für angemessen:

aa) Geheilte Fälle:

Praedelir	2 Punkte
Volldelir	3 Punkte
Schweres Delir	4 Punkte
Für Komplikationen wurde addiert.	je 1 weiterer Punkt

Therapeutische Methoden (Fallverteilung)

	Geheilt		Gestorben		Gesamt
	Ohne Komplikationen	Mit Komplikationen	Ohne Komplikationen	Mit Komplikationen	
Konservative Therapie	21 (46, 7%)	17 (37, 8%)	2 (4, 4%)	5 (11, 1%)	45 (100, 0%)
Alkoholglukose	11 (47, 8%)	11 (47, 8%)		1 (4, 3%)	23 (100, 0%)
Megaphen	8 (47, 1%)	3 (17, 6%)	2 (11, 8%)	4 (23, 5%)	17 (100, 0%)
Diverse Neuroleptica)	1 (50, 0%)	1 (50, 0%)			2 (100, 0%)
Alkoholglukose und Megaphen	4 (44, 4%)	2 (22, 2%)	2 (22, 2%)	1 (11, 1%)	9 (100, 0%)
Alkoholglukose und diverse Neuroleptica	2 (13, 3%)	5 (33, 3%)	1 (6, 7%)	7 (46, 7%)	15 (100, 0%)
Keine Therapie	1 (100, 0%)				1 (100, 0%)
Gesamt	48 (42, 9%)	39 (34, 8%)	7 (6, 3%)	18 (16, 0%)	112 (100, 0%)

Neue Therapien

Als Indiz für das "schwere Delir" galten uns hyperpyretische Temperaturen von mindestens 40,0 Grad. (In den bisherigen Aufstellungen wurde das "schwere Delir" dem Volldelir subsumiert.)

bb) Gestorbene Fälle:

Praedelir	4 Punkte
Volldelir	3 Punkte
Schweres Delir	2 Punkte
Für Komplikationen wurde subtrahiert.	je 1 weiterer Punkt

Die Ergebnisse der Punktwertberechnungen (vgl. folgende Tabelle) lassen sich nur bedingt mit Statistiken anderer Autoren vergleichen, scheinen jedoch für einen einheitlichen Vergleich unserer therapeutischen Verfahrensweisen nützlich zu sein. Wir glauben, durch dieses Vorgehen die Abhängigkeit der Prozentangaben von zufälligen Verteilungsmomenten vermindert und eine künstliche Erhöhung des Zahlenmaterials mit korrekteren Streuungswerten erreicht zu haben.

Therapeutische Methoden (Punktwertverteilung)

	Geheilt	Gestorben	Gesamt
Konservative Therapie	130 (90,9%) N = 38	13 (9,1%) N = 7	143 (100,0%) N = 45
Alkoholglukose	69 (97,2%) N = 22	2 (2,8%) N = 1	71 (100,0%) N = 23
Megaphen	35 (79,5%) N = 11	9 (20,5%) N = 6	44 (100,0%) N = 17
Diverse Neuroleptica	5 (100,0%) N = 2		5 (100,0%) N = 2
Alkoholglukose und Megaphen	16 (69,6%) N = 6	7 (30,4%) N = 3	23 (100,0%) N = 9
Alkoholglukose und diverse Neuroleptica	36 (67,0%) N = 7	17 (33,0%) N = 8	53 (100,0%) N = 15
Keine Therapie	2 (100,0%) N = 1		2 (100,0%) N = 1
Gesamt	293 (87,4%) N = 87	42 (12,6%) N = 25	335 (100,0%) N = 112

3. Schlußfolgerungen

Die verschiedenen in unserer Klinik angewandten Therapien gestatten - mit einigen Einschränkungen - einen Vergleich ihrer Wirksamkeit. Die Einschränkungen ergeben sich besonders aus dem zu geringen Zahlenmaterial.

Bei einem Vergleich der Fall- und der Punktwerttabelle zeigt sich eine Akzentverschiebung. In der reinen Fallstatistik beträgt die Gesamtheilungsrate 78% und in der Punktwertstatistik 87%. Aus dieser Verschiebung zugunsten der Delirtherapien glauben wir, u. a. entnehmen zu dürfen, daß nicht alle aufgetretenen Todesfälle auf das Delir bzw. auf ein Versagen der Delirtherapie zurückzuführen sind, sondern z. T. auf die zusätzlichen (nicht heilbaren) Komplikationen.

Faßt man die 47 Therapien mit Alkoholglukosebeteiligung zusammen, so ergibt sich ein Heilerfolg von 79 Punktwertprozent (74 Fallprozent). Demgegenüber liegt der Heilerfolg der 65 Therapien ohne Alkoholglukosebeteiligung bei 89 Punktwertprozent (80 Fallprozent), also 10 Punktwertprozent (6 Fallprozent) höher.

Diese "Pauschalzahlen" sind irreführend, wie sich im folgenden erweisen wird. Die Art der Kombination des Alkoholglukoseverfahrens mit anderen Therapien spielt eine entscheidende Rolle.

a) Therapie mit Alkoholglukose

In 23 Delirfällen wurde außer den Grundtherapeutica absoluter Alkohol in 10%iger Glukoselösung (Mischungsverhältnis 1 : 3) verabreicht. Die Dosen waren je nach Schwere des Falles folgende:

1. - 4. Tag 100 - 200 ccm Alkoholglukose in je 2 Infusionen
5. - 6. Tag 50 - 100 ccm Alkoholglukose in je 1 oder 2 Infusionen.

Danach wurde die Alkoholglukosemedikation beendet.

Besonders leichte Fälle erhielten nur 2 Tage lang je 60 ccm Alkoholglukose.

Dieses "reine" Alkoholglukoseverfahren liegt in seinem Heilerfolg höher als alle anderen, nämlich bei 97 Punktwertprozent (95 Fallprozent). Bei dem einen Todesfall handelt es sich um einen volldeliranten Patienten mit einer Bronchopneumonie und einer massiven, diffusen, grobtropfigen Leberverfettung.

Wichtig ist, daß Alkoholglukose nicht nur bei Abstinenzdelirien, sondern bei allen Delirformen eine heilende Wirkung entfaltet. Möglicherweise schafft sie in erster Linie die Voraussetzungen zur Wiedererlangung der Homöostase, indem sie durch abfallende Medikation den Regulationsmechanismen Gelegenheit zur Anpassung an den absinkenden Toxinspiegel gibt.

Der Toxinspiegel kann aus zweierlei Gründen absinken, direkt wegen der Unterbrechung des Trinkens und indirekt wegen der Stabilisierung der Stoffwechselfunktionen durch die Grundtherapie. Die Alkoholglukose hilft durch Vermeidung allzu starker toxischer Schwankungen, mit der pathologischen "Regulationsenge" auszukommen.

Ohne dosierte Alkoholgaben kann es auch bei einem Kontinuitätsdelir nach der Toxinüberschußreaktion zu einer sich anschließenden Überschußreaktion der Gegenregulationen kommen, also zu zwei nicht zu bewältigenden Schwankungsausschlägen. Die Wiederherstellung der Homöostase vollzieht sich mittelbar über die Grundtherapie und unmittelbar durch Verabreichung von Alkoholglukose. Diese Annahmen werden gestützt durch den relativ guten Heilerfolg der "Konservativen Therapie", die eigentlich nur eine Modifikation der Grundtherapie ist.

b) Konservative Therapie

Die Bezeichnung "Konservative Therapie" wurde gewählt, weil das Verfahren keine neueren Medikationen enthält, welche letztere erst seit 1953 angewendet werden. Die konservative Therapie ist nahezu identisch mit der Grundtherapie. Zusätzlich wurden Antibiotika verabreicht und in einigen Fällen ein Aderlaß von 250 - 300 ccm Blut vorgenommen.

Von 45 auf diese Weise behandelten Patienten konnten 38 geheilt werden. Der Heilerfolg ist in unserem Verfahrensvergleich der zweitbeste, er beträgt 91 Punktwertprozent (84 Fallprozent).

Unter den 7 gestorbenen Patienten befanden sich 5 mit Komplikationen.

c) Therapie mit Megaphen

Zusätzlich zur Grundtherapie wurde in 17 Fällen Megaphen in Tagesdosen zwischen 100 - 600 mg verabreicht. 11 Patienten wurden so geheilt, 6 starben.

Der Heilerfolg beträgt 80 Punktwertprozent (65 Fallprozent) und ist damit der drittbeste.

Die Differenz von 15% zwischen Punktwert- und Fallprozent erklärt sich durch eine Häufung von komplizierten und schweren Delirien in der "Todesspalte".

d) Therapie mit Alkoholglukose und Megaphen

Bei dieser Verfahrensweise wurde außer der Grundtherapie sowohl Alkoholglukose als auch Megaphen verwendet; und zwar Alkoholglukose in den bereits beschriebenen Dosierungen und Megaphen in Tagesdosen bis zu 150 mg.

Bei 9 auf diese Weise behandelten Patienten wurde ein Heilerfolg von 70 Punktwertprozent (67 Fallprozent) erzielt. Damit liegt die Wirksamkeit dieser Medikation an vierter Stelle.

e) Therapie mit Alkoholglukose und diversen Neuroleptica

In 15 Fällen wurde neben der Grundtherapie Alkoholglukose in Verbindung mit den Neuroleptica Atosil (bis zu 500 mg täglich), Proctacyl (bis zu 300 mg täglich), Dominal (bis zu 640 mg täglich) und Pacatal (bis zu 100 mg täglich) verabfolgt. Meistens wurde Atosil mit einem der drei anderen Neuroleptica kombiniert.

Der Heilerfolg nach diesem Verfahren steht an fünfter Stelle und beträgt 67 Punktwertprozent (47 Fallprozent). Die erhebliche Differenz (20%) zwischen Punktwert- und Fallprozent kommt wiederum durch eine starke Belastung der "Todesspalte" mit komplizierten und schweren Delirien zustande.

In den 24 Fällen, in denen Alkoholglukose mit Neuroleptica kombiniert wurde, zeigt sich gegenüber der Behandlung von 23 Fällen mit reiner Alkoholglukose ein Absinken des Heilerfolges um 29 Punktwertprozent (43 Fallprozent).

Mit Vorbehalt darf daraus geschlossen werden, daß der Heilerfolg der Alkoholglukosetherapie sich nicht mit weiteren Medikamenten, wie den angeführten Neuroleptica, steigern läßt, sondern daß im Gegenteil diese zusätzlichen Medikationen eine schädliche Wirkung ausüben können.

Vorbehalte gegen diese Interpretation unseres Zahlenmaterials ergeben sich besonders aus der Tendenz, den mit Alkoholglukose behandelten und trotzdem moribunden Patienten zusätzliche Gaben von Neuroleptica zu verabreichen. Dadurch wechseln - statistisch gesehen - Todesfälle, die normalerweise die Spalte der Alkoholglukosetherapie belastet hätten, in die Spalten der Alkoholglukosetherapien mit Neuroleptica über.

2 Fälle, die speziell mit diversen Neuroleptica (ohne Alkoholglukose) behandelt wurden, konnten geheilt werden. Die zu geringe Anzahl läßt keine ausdeutenden Schlüsse zu.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, einen Überblick über die wichtigsten Hypothesen zur Pathogenese des Delirium tremens sowie über Methoden der Delirbehandlung zu geben.

Nach einer statistischen Auswertung von 112 Krankengeschichten deliranter Patienten konnte ein Vergleich einiger therapeutischer Methoden angestellt werden. Es zeigte sich eine Überlegenheit der "reinen" Alkoholglukosetherapie gegenüber "kombinierten" Alkoholglukosetherapien. Andere Behandlungsweisen ohne Alkoholglukose ergaben dazwischenliegende Werte ihrer therapeutischen Wirksamkeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) AJURIAGUERRA, J. de; HECAEN, H. ; SADOUN, R. :
Les troubles mentaux au cours des tumeurs de la région
mésodiencephalique.
Encéphale, Paris, 43, (1954), p. 406-78.
- 2) BACHER, Karl, R.:
Vitamin B 12 zur Behandlung des Alkoholdelirs.
(Dtsch.med. Wschr. 79 (1954), S.1901.
- 3) BARTELS:
Delirium tremens.
Encyclopädisches Wörterbuch der medicinischen Wis-
sensschaften.
Hrsg. von D. W. H. Busch, C. F. von Gräfe, C. W. Hufe-
land, H. F. Link, K. A. Rudolphi, Bd. 9, Berlin 1833,
S. 211-21.
- 4) BERTHIER, C. ; BONNERU-COUCHOUD, M. ; BARNAUD, J. :
A propos du traitement des délires alcooliques subaigus
et chroniques.
Rev.neurol., Paris, 94 (5), (May 56), p. 673-74.
- 5) BONHOEFFER, K. :
Zur Pathogenese des Delirium tremens.
Berliner klin. Wschr. 32 (1901), S. 832.
- 6) BOSTROEM, A. : Über Leberfunktionsstörung bei symptomatischen Psy-
chosen, insbesondere bei Alkoholdelirien.
Dtsch. Zschr. Nervenhk. 68 (1921), S. 48-60.
- 7) BUMKE, O. ; KANT, F. :
Rausch und Genußgifte; Giftsuchten
Handb. d. Neurol., Hrsg. von O. Bumke und O. Foerster -
Bd. 13. Berlin 1936.
- 8) COCHEME, R. : Le delirium tremens mortel; statistiques; recherche des
causes de l'inefficacité des traitements.
Rev.neurol., Paris 94 (5), May 1956, p. 657-60.
- 9) COIRAULT, R. ; LABORIT, H. ; MISSENARD, R. ; JOLIVET, B. ;
HAINAUT, J. ; WEBER, B. :
Le delirium tremens.
Encéphale, Paris 45 (4), (1956), p. 762-70.

- 10) DAUSSY, H. ; HERVO, J. :
Notes préliminaires sur un traitement rapidement efficace du Delirium tremens.
Ann.méd.-psychol., Paris, 111 (1953) p.237-42.
- 11) DELMAS-MARSALET, P. :
Les délires alcooliques aigus.
Rev. praticien, Paris, 3 (1953) p.2409-18.
- 12) ESCOUROLLE, R. :
Traitement des états délirants de l'alcoolisme chronique.
France méd. 17 (6) (1954), p.15-19.
- 13) FAU, R. ; CHATEAUX, R. :
Remarques sur les conditions d'apparition du delirium tremens. J. méd. Lyon 37 (Nov. 56) p. 884.
- 14) FELDMANN, H. : Le traitement des délires alcooliques aigus par le "Curéthyle". Rev.méd. Suisse rom. 72 (1952) p.899-905.
- 15) FISCHBACH, Karl; SIMMONS, Eunice M. and POLLARD, Randle E.:
Delirium tremens treated with intravenously administered corticotropin (ACTH).
J. Amer. Med. Ass. 1952, p. 927-28.
- 16) FULTON, John F.:
Physiologie des Nervensystems.
Stuttgart 1952.
- 17) GAGEL, O. :
Symptomatologie der Erkrankungen des Hypothalamus.
Handb. d. Neurologie, Bd. V; 1936, S.482 ff.
- 18) GELLER, Walter z. STOCKHAUSEN, Fritz G.:
Zur Therapie des Delirium tremens (Aus der Rhein. Landesheilanstalt Bonn).
Medizinische, Stuttgart, 35 (1957) S.1218.
- 19) GOULD, Jonathan:
Treatment of Delirium, Psychosis and Coma due to Drugs. Lancet, London 1953, I, p.570-73.
- 20) HUBER, Gerd:
Zur patholog. Anatomie des Delirium tremens.
Arch.f. Psychiatr. u. Z. Neur. 192 (1954), 356-68.

- 21) JANTZ, H. (Ffm) :
Über Stoffwechseluntersuchungen bei Alkoholpsychosen.
Sitzungsberichte Südwestdeutscher Neurologen u. Psychiater. 72. Wanderversamml. in Baden-Baden
26./27. Mai 56. Zbl. ges. Neurol. 137, S. 141.
- 22) JASPERS, Karl: Allgem. Psychopathologie.
Bln. u. Heidelberg 1948; 5. unveränderte Aufl.
- 23) KLEIN, U. N. : Zur Klinik und Therapie des Delirium tremens.
(Med. Diss. Heidelberg 1954)
- 24) KLEMPERER, Edith:
Versuch einer Behandlung des Delirium tremens mit
Insulin. Psychiatr.-neurol. Wschr., Halle, 50 (1926)
S. 549-51.
- 25) KRAEPELIN, Emil:
Psychiatrie, ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte.
II. Bd., I. Teil, Leipzig 1922.
- 26) " Zur Hygiene der Arbeit. Jena, 1896.
- 27) KRANZ, Heinrich:
Zur Pathogenese und Therapie des Delirium tremens.
Vortrag auf der Sommertagung Baden-Württembergischer
Krankenhauspsychiater zu Wiesloch am 2. 7. 1955.
Ref.: VIEFHUES, Nervenarzt, Berlin 11 (1955).
- 28) LENZ, Hermann: Neuere Gesichtspunkte zur Behandlung des Delirium
tremens. Dtsch. med. J. 7 (17) Nov. 56, p. 652-53.
- 29) LEREBoullet, J. ; PLUVINAGE, R. ; VIDART, L. ; AMSTUTZ, C. :
Thérapeutique des encéphalopathies alcooliques,
problèmes médico-sociaux.
Rev. neurol., Paris, 94 (5) 1956, p. 556-84.
- 30) LETAILLEUR, M. ; MARIN, J. ; MONNERIE, R. :
La chloropromazine dans le traitement des délires
aigus et subaigus alcooliques.
Encéphale, Paris, 45 (4) 1956, p. 739-43.
- 31) LINGJAERDE, O. : Delirium acutum (nicht alkoholisch). Beitrag zum
Studium der Pathogenese und Therapie.
Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neurol. 192 (1954), p. 599-612.

- 32) MAINZER, F. u. KRAUSE, M. :
Nicotinic Acid in the Treatment of Delirium tremens.
Brit. Med. J. 4101; (1949) p. 331-32.
- 33) MARTIMOR, E. ; DEREUX, J. F. ; NICOLAS-CHARLES, P. :
La pathogénie des psychoses alcooliques chez les
ulcéreux. Presse méd., Paris 64 (77), 1956, p. 1770-72.
- 34) MEERLOO, A. M. : Variable tolerance for alcohol.
J. nerv. Dis. 105 (1947), p. 590-97.
Zbl. ges. Neurol. 109 (1950), S. 443.
- 35) MEERLOW, M. D. ; JOOST, A. :
A study in Experimental Adaptation.
J. Nerv. Ment. Dis., 120 (1954), p. 46-55.
- 36) MEGGENDORFER, Friedrich:
Delirium tremens, Therapie. Allgemeine und spezielle
Therapie der Geistes- und Nervenkrankheiten.
Stuttgart 1950.
- 37) MENDEL :
Delirium tremens.
Real-Encyclopädie der gesamten Heilkunde.
Hrsg. Prof. Dr. Albert Eulenburg (1895). Bd. 5, Wien
und Leipzig 1895: S. 475-85.
- 38) MENZI, Waldemar:
Pathogenetische Untersuchungen über das Delirium tre-
mens. Mschr. Psychiatr. 129 (1955), p. 418-36.
- 39) MEYER, H. H. : Zur Klinik, Pathophysiologie und Therapie des Deli-
rium tremens.
Schweiz. med. Wschr. 82 (1952), S. 637, Sonderdruck.
- 40) MEYER, H. H. ; SCHMITT, W. u. KIESER, J. :
Das Delirium tremens. Dtsch. Med. Wschr. 80 (1955),
S. 1389, Sonderdruck.
- 41) MORSIER, G. de; FELDMANN, H. :
Le traitement des délires alcooliques aigus par le Cur-
éthyle (étude de 50 cas).
Schweiz. Arch. Neur. 70 (1952), p. 441-45.

- 42) PERGOLA, F. ; CACHIN, M. ; LEVILLAIN, R. ; JOUBAUD, F. :
Delirium tremens et altérations hépatiques.
Bull. et Mém. Soc. méd. Hôsp. Paris, Sér. 4/72 (1956)
p. 68-74.
- 43) PERNSTICH, Gervasius:
Über Spätidelirien bei chronischem Alkoholismus.
Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 192 (1954), p. 527-38.
- 44) PETERS, Gerd: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen
und peripheren Nervensystems. Stuttgart 1951.
- 45) POHLISCH : Zur Pathogenese des Delirium tremens.
Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrank-
heiten. Sitzung vom 8.9.1926. Ref. : Zbl. ges. Neurol.
45 (1927), S. 670.
- 46) POMME, B. ; PLANCHE, R. ; GIBERT, J. :
La chlorpromazine dans le traitement des délires aigus
alcooliques. Encéphale, Paris, 45 (4) (1956),
p. 744-753.
- 47) POSTAL, J. ; COSSA, P. :
Etat actuel de la thérapeutique du delirium tremens sur
165 cas. Rev. neurol. Paris 94 (5), (1956), p. 660-62.
- 48) RISER, M. ; GERAND, J. ; LABOUCARIE, J. ; RASCOL, A. ; CLAUSSE, S. ;
GARRIGUES, M. P. :
Considérations étiologiques et thérapeutiques sur le
Delirium tremens; à propos de 75 cas.
Rev. neurol. Paris 94 (5), (1956), p. 662-67.
- 49) SCHEID, Werner; HUHNN, Albert:
Zur Klinik und Therapie des Alkohol-Delirs.
Dtsch. med. Wschr. 83 (1958), p. 2193-99.
- 50) SELIGER, Robert v. :
A preliminary report on extramural treatment of severe
delirium tremens with recovery in ten hours.
Amer. J. Psychiatr. 105 (1948), S. 129-30.
- 51) SIZARET, P. : La chlorpromazine dans les psychoses aigus alcooliques.
Encéphale Paris 45 (4), (1956), p. 736-38.

- 52) SMITH, Jackson A.:
Methods of treatment of Delirium tremens.
J. Amer. Med. Ass. 152 (1953), p.384-87.
- 53) STEYN, Druw G.: The use of Paraldehyde in Alcoholic Delirium tremens.
Med.J. Australia II (1953), p.91-93.
- 54) THIEBAUX, M. ; BOYER, R. ; LEBORGNE, F. ; ROUSSEAU, G. :
L'électrochoc dans le delirium tremens et le délire
éthylrique subaigu.
Presse méd., Paris, 64 (1956), p.516.
- 55) THOMAS, Jackson M. ; SEMRAD, Elvin V. ; SCHWAB, Robert S. :
Observations on the use of fluids and lumbar puncture
in the treatment of Delirium tremens.
Ann. Int. Med. 12 (1939), p.2006-2009.
- 56) TILLIEN, Sidney J. :
Acute alcoholism in mental patients treated with in-
suline.
Amer.J.Psychiatr. 104 (1948), p.576-80.
Ref. : Zbl.ges.Neurol. 107 (1949), S.150.
- 57) VOEGTLIN, Walter L. ; BROZ, William R. ; MOSS, Marjorie H. :
Liver function in chronic alcoholic patient.
Gastroenterology 12, Baltimore (1949), p.184-198.
- 58) WEXLER, D. ; LEIDERMAN, P. H. ; MENDELSON, J. ; KUBZANSKY, P. ;
SOLOMON, P. :
The Effect of Cetadiol on Delirium Tremens, Alcoholic
Hallucinosiis, and Alcoholic Withdrawal.
Amer.J.Psychiatr. 114 (1958), p.935-36.
- 59) YASARGIL, M.Gazi:
Zur Pathogenese und Therapie des Delirium tremens
und des pathologischen Rauschzustandes.
Schweiz. Arch. Neur. 68 (1952), p.342-70.
- 60) ZAHND, Gaston: Über die Hirnbefunde bei Delirium tremens.
Mschr. Psychiatr. 125 (1953), p.103-25.
- 61) ZUTT, J. :
Zur Anthropologie der Sucht.
Nervenarzt, Berlin, 10 (1958), S.439-45.

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. HEINRICH KRANZ,

danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des
Themas und die Unterstützung bei der Ausarbeitung.

LEBENS LAUF

Am 14. Februar 1927 wurde ich in Cranz (Ostpreußen) als Tochter des Kaufmanns Max Rolinski und seiner Ehefrau Ruth, geborene Barth, geboren.

Meine Schulzeit begann 1934. Nach vierjähriger Volksschul- und ebenfalls vierjähriger Mittelschulzeit in Cranz wurde ich in die Königin-Luise-Schule (Oberschule für Mädchen) in Königsberg umgeschult. Die Reifeprüfung bestand ich am 14. Februar 1949 in der Stormarn-Schule zu Ahrensburg (Holstein) (Oberschule für Jungen), die ich seit Kriegsende besucht hatte.

Fünf vorklinische Semester, das Physikum und zwei klinische Semester absolvierte ich an der Universität in Hamburg. Am 25. Mai 1956 beendete ich mein Medizinstudium an der Mainzer Universität mit dem Staatsexamen.

Nach Ableistung der vorgeschriebenen Medizinalassistentinnenzeit an verschiedenen Universitätskliniken begann ich im November 1958 meine Ausbildung als Fachärztin für Neurologie und Psychiatrie an der Universitätsnervenklinik in Mainz, an der ich noch tätig bin.

Mainz, Herbst 1959

GESAMTHERSTELLUNG:

DITTERS BÜRODIENST, MAINZ, Augustinerstraße 64-66, Tel. 24293

